

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## „UAW-News“ – International

## Durch Parvovirus B19 ausgelöste schwere Anämie („pure red cell aplasia“) nach Behandlung mit Alemtuzumab

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Alemtuzumab (MabCampath®) ist ein gentechnologisch hergestellter, humanisierter IgG-monoklonaler Antikörper (moAk), der gegen das CD52-Antigen gerichtet ist. Dieses Antigen wird im hämatopoetischen System vorwiegend von normalen und malignen B- und T-Lymphozyten, Monozyten/Makrophagen, nicht jedoch von hämatopoetischen Stammzellen exprimiert. Der moAk ist seit 2001 für Patienten zugelassen, die wegen einer chronischen lymphatischen Leukämie mit Alkylanzien vorbehandelt wurden und bei denen nach Therapie mit Fludarabinphosphat keine beziehungsweise nur eine kurzzeitige komplette oder partielle Remission aufgetreten ist. Eine starke Lymphozytendepletion mit daraus resultierender Immunsuppression und erhöhter Anfälligkeit für opportunistische Infektionen gehört zu den sehr häufig beobachteten, unvermeidlichen pharmakologischen Wirkungen von Alemtuzumab. Eine seltene Komplikation dieser immunsuppressiven Wirkung wurde durch den kürzlich publizierten Fallbericht von Herbert et al. (1) illustriert.

Eine 56-jährige Patientin mit seit zehn Jahren bekannter Mykosis fungoides erhielt im Rahmen einer Phase-II-Studie zur Behandlung kutaner T-Zell-Lymphome Alemtuzumab. Der klinische Zustand der Patientin verschlechterte sich zwei Wochen nach Gabe von Alemtuzumab. Es traten Fieber und Verwirrtheit auf. Bildgebende Verfahren (Computertomographie, Kernspintomographie des ZNS) und serologische beziehungsweise mikrobiologische Untersuchungen, durchgeführt unter dem Verdacht auf Sepsis, ergaben keinen pathologischen Befund. Eine empirische Breitspektrum-Antibiotikatherapie war erfolglos. 23 Tage nach erster Gabe von Alemtuzumab trat eine schwere, transfusionsbedürftige Anämie (Hämoglobin-

Wert: 7,7 g/dl) und Retikulozytopenie ( $3 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) auf mit typischen Zeichen der „pure red cell aplasia“ im Knochenmark (verminderte Erythropoese mit Nachweis so genannter Riesen-Proerythroblasten bei normaler Granulo- und Megakaryopoese). Kurz vor Beginn der Behandlung mit Alemtuzumab war die Erythropoese im Knochenmark noch normal vertreten. Neben der Anämie bestand bei der Patientin eine deutliche Lymphopenie ( $310/\mu\text{l}$ ) mit Verminderung sowohl der CD4-positiven als auch der CD8-positiven Subpopulationen. Im peripheren Blut fanden sich als Hinweis für eine akute Infektion mit Parvovirus B19 IgM-Antikörper gegen Parvovirus B19 und mittels Polymerase-Kettenreaktion konnte Parvovirus-B19-DNA nachgewiesen werden. Eine daraufhin begonnene Gabe von hoch dosierten intravenösen Immunglobulinen (1,5 g/kg über 4 Tage) führte nach 12 Tagen zu einer Retikulozytose ( $226 \times 10^3/\mu\text{l}$ ). Gleichzeitig verbesserte sich der klinische Zustand der Patientin, die keine Transfusionen mehr benötigte. Eine erneute Untersuchung des Knochenmarks einen Monat später zeigte einen normalen Befund.

Die „pure red cell aplasia“ ist charakterisiert durch eine schwere Anämie, Retikulozytopenie und das Fehlen ausreifer Hämoglobin-enthaltender Vorstufen der Erythropoese im Knochenmark. Neben einer Störung der Erythropoese durch immunologische Mechanismen unter anderem bei lymphoproliferativen Erkrankungen, Thymom, Kollagenosen und verschiedenen Medikamenten tritt eine erworbene „pure red cell aplasia“ auch nach Infektion mit Parvovirus B19 und selten im Rahmen eines myelodysplastischen Syndroms auf. Während eine Infektion mit Parvovirus B19 bei gesunden Personen meistens harmlos verläuft, kann es bei immunsupprimierten Patienten, die aufgrund einer gestörten humoralen und/oder zellulären Immunität das Virus nicht eliminieren können, zu einer persistierenden Infektion und lang anhaltenden Hemmung der Erythropoese kommen. Auch

nach Gabe von Rituximab, einem gegen das CD20-Antigen auf B-lymphatischen Zellen gerichteten moAk, sind bereits zwei gut dokumentierte Fälle von „pure red cell aplasia“ berichtet worden (2, 3). Diese Patienten hatten eine Polychemotherapie und Rituximab zur Behandlung eines Non-Hodgkin-Lymphoms erhalten. Sie entwickelten nach fünf Zyklen dieser Therapie eine transfusionsbedürftige schwere Anämie infolge „pure red cell aplasia“ mit Nachweis von Parvovirus-B19-DNA im Knochenmark beziehungsweise peripheren Blut. Bei beiden Patienten führte die hoch dosierte Gabe intravenöser Immunglobuline zu einem raschen Anstieg der Retikulozyten und des Hämoglobin-Wertes.

Die AkdÄ weist auf der Basis dieser Beobachtungen darauf hin, dass bei Patienten, die unter Therapie mit moAk wie Alemtuzumab oder Rituximab eine schwere, transfusionsbedürftige Anämie entwickeln, auch an eine „pure red cell aplasia“ infolge Parvovirus-B19-Infektion gedacht werden sollte. Diese Diagnose kann durch den Nachweis von Parvovirus-B19-DNA mittels PCR, erniedrigten Retikulozyten-Werten, charakteristischen morphologischen Befunden im Knochenmark und bei intakter humoraler Immunität durch IgM-Antikörper gegen Parvovirus B19 gesichert werden. Die Zufuhr neutralisierender Antikörper gegen Parvovirus B19 durch hoch dosierte Gabe von intravenösen Immunglobulinen ist eine wirksame Therapie der „pure red cell aplasia“, muss jedoch bei weiter bestehender Störung der humoralen und/oder zellulären Immunität regelmäßig wiederholt werden.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Seite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

## Literatur

- Herbert KE, Prince HM, Westerman DA: Pure red-cell-aplasia due to parvovirus B19 infection in a patient treated with alemtuzumab. *Blood* 2003; 101: 1654.
- Sharma VR, Fleming DR, Stone DP: Pure red cell aplasia due to parvovirus B19 in a patient treated with rituximab. *Blood* 2000; 96: 1184–1186.
- Song KW, Mollee P, Patterson B, Brien W, Crump M: Pure red cell aplasia due to parvovirus following treatment with CHOP and rituximab for B-cell lymphoma. *Br J Haematol* 2002; 119: 125–127.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: -5 39, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

## Bekanntmachungen

## Vereinbarung zwischen der Bundesärztekammer und der Bundespsychotherapeutenkammer über den Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie nach § 11 PsychThG

### Präambel

Die Bundesärztekammer (BÄK) und die auf Bundesebene zuständige Vertretung der Psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten haben nach § 11 PsychThG einen Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie (WBP) zu bilden.

Seit ihrer Gründung im Mai 2003 vertritt die Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK) die Interessen der Psychologischen Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten auf Bundesebene auch i. S. des § 11 PsychThG.

Anlässlich der am 6. 10. 2003 auslaufenden ersten Amtsperiode des WBP schließen die BÄK und die BPtK die folgende Vereinbarung, die das Gründungsprotokoll vom 17. 8. 1998 ersetzt.

### § 1 Aufgaben

Aufgabe des WBP ist insbesondere die gutachterliche Beratung von Behörden gemäß § 11 PsychThG bei ihrer Aufgabenerfüllung nach diesem Gesetz.

Darüber hinaus soll der Beirat anderweitige fachwissenschaftlich bezogene Anfragen bearbeiten, deren Ergebnisse er veröffentlichen soll.

Ferner soll der Beirat im Rahmen seiner wissenschaftlichen Begutachtung zur überprofessionellen Einheitlichkeit beitragen, sodass seine Gutachten für Ärzte, Psychologische Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten gleichermaßen Bedeutung erlangen.

Der Beirat übermittelt den Vertragsparteien bis zum 1. Februar eines jeden Jahres einen Tätigkeitsbericht über das vorausgegangene Kalenderjahr.

Die Vertragsparteien werden sich dafür einsetzen, dass in ihrem jeweiligen Zuständigkeitsbereich die Gutachten des Beirats die jeweils rechtlich mögliche Verbindlichkeit erlangen.

### § 2

#### Fachliche Unabhängigkeit

Die Vertragsparteien stellen eine uneingeschränkte und ergebnisoffene Arbeitsweise des Beirats sicher.

### § 3

#### Zusammensetzung und Amtszeit

Der Beirat besteht aus zwölf Mitgliedern, von denen jeweils sechs von jeder Vertragspartei berufen werden. Für jedes Mitglied wird ein(e) persönliche(r) Stellvertreter(in) berufen.

Die BÄK stellt hierbei sicher, dass mindestens 1 Mitglied und dessen Stellvertreter aus dem Bereich der Kinder- und Jugendlichenpsychiatrie und -psychotherapie berufen wird. Die BPtK stellt sicher, dass mindestens 1 Mitglied und dessen Stellvertreter aus dem Bereich der Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten berufen wird.

Die Mitglieder des Beirats und ihre Stellvertreter werden für die Dauer von fünf Jahren berufen. Wiederberufung ist möglich.

Scheidet ein Mitglied vorzeitig aus, kann die zuständige Vertragspartei für die restliche Dauer der Amtsperiode eine(n) Nachfolger(in) berufen. Entsprechendes gilt für stellvertretende Mitglieder.

Die Vertragsparteien achten darauf, dass die Beiratsmitglieder und ihre Stellvertreter im Bereich der Psychotherapieforschung wissenschaftlich ausgewiesene Persönlichkeiten sind und praktische Erfahrung in psychotherapeutischer Krankenbehandlung besitzen.

### § 4

#### Alternierender Vorsitz

Der Beirat wählt aus der Reihe seiner Mitglieder eine(n) Vorsitzende(n) und eine(n) stellvertretende(n) Vorsitzende(n), welche in einem vom Beirat jeweils festzulegenden Zeitraum in dieser Funktion alternieren. Der Beirat stellt bei der Wahl sicher, dass jeweils eine(r) der beiden Amtsträger(innen) der Berufsgruppe der Ärzte und der/die andere der Berufs-

### § 5

#### Methodische Transparenz und Abstimmungsregelung

Der Beirat hat methodisch-wissenschaftliche Kriterien als Grundlage zur Anerkennung von Psychotherapieverfahren zu entwickeln und zu veröffentlichen. Bis zur Beschlussfassung nach Satz 1 gelten die bisherigen Veröffentlichungen des Beirats fort (siehe insbesondere *Anwendungsbereiche von Psychotherapie bei Erwachsenen* [Dtsch Arztebl 2000; 97: A 59, Heft 1–2; geändert: Dtsch Arztebl 2002; 99: A 3132, Heft 46] sowie *Anwendungsbereiche von Psychotherapie bei Kindern und Jugendlichen* [Dtsch Arztebl 2000; 97: A 2190, Heft 33]).

Über wissenschaftliche Gutachten und Stellungnahmen stimmt der Beirat nach dem Mehrheitsprinzip ab. Minderheitsvoten sind zulässig.

Wird ein Gutachten oder eine Stellungnahme bekannt gegeben, so wird ein gegebenenfalls vorliegendes Minderheitsvotum mitveröffentlicht.

### § 6

#### Geschäftsordnung

Der Beirat gibt sich eine Geschäftsordnung und veröffentlicht diese. Bis zum Beschluss gilt die bisherige *Geschäftsordnung* einschließlich der zugehörigen *Verfahrensgrundsätze* (Dtsch Arztebl 1999; 96: A 721 [Heft 11]) fort.

### § 7

#### Geschäftsstelle

Die Geschäfte des Beirats werden von einer Geschäftsstelle geführt. Diese liegt für die zweite Amtsperiode des Beirats bei der BPtK. Die Vertragsparteien verständigen sich rechtzeitig zum Ende der zweiten Amtsperiode über die weitere Zuordnung der Geschäftsstelle.

### § 8

#### Reisekosten

Die Reisekosten und eventuelle sonstige von den Vertragsparteien vorgesehene Entschädigungen für die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder sind von der jeweils für die Berufung zuständigen Vertragspartei zu tragen.

### § 9

#### Kosten der Geschäftsführung

Die Kosten der Geschäftsstelle und eventuelle sonstige Kosten tragen die Vertragspar-

teien jeweils zur Hälfte. Unter Berücksichtigung der ausschließlichen Kostenträgerschaft in der ersten Amtsperiode des Beirats durch die BÄK übernimmt in Abweichung von Satz 1 die BPtK die entsprechenden Kosten für die zweite Amtsperiode.

Die Vertragsparteien klären gemeinsam, ob für die Erstellung von Gutachten gemäß § 11 PsychThG von den anfragenden Behörden eine Aufwandsentschädigung erhoben werden kann.

### § 10 Beauftragte der Vorstände

Jeweils ein Mitglied des Vorstandes der BÄK und BPtK sowie deren Vertreter beziehungsweise Beauftragte können an den Sitzungen des Beirats teilnehmen.


### § 11 Informationspflicht

Die jeweils nach § 7 zuständige Geschäftsstelle stellt sicher, dass die Geschäftsführung der anderen Vertragspartei Kenntnis von allen wesentlichen Vorgängen des Beirats erhält.

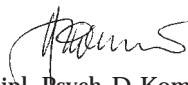
### § 12 In-Kraft-Treten

Diese Vereinbarung tritt am 1. November 2003 in Kraft. Sie kann von jeder Vertragspartei mit einer Frist von sechs Monaten zum Jahresende gekündigt werden.

Köln, 24. 10. 2003

  
Prof. Dr. Dr. h. c. J.-D. Hoppe  
Präsident der Bundesärztekammer

Berlin, 27. 10. 2003

  
Dipl.-Psych. D. Kommer  
Präsident der Bundespsychotherapeutenkammer

Korrespondenzanschriften:

**Bundesärztekammer**  
Dezernat VI  
Herbert-Lewin-Straße 1  
50931 Köln

**Bundespsychotherapeutenkammer**  
c/o Landespsychotherapeutenkammer  
Baden-Württemberg  
Hauptstätter Straße 89  
70178 Stuttgart  
ab 1. 1. 2004:  
Klosterstraße 64  
10179 Berlin

## 28. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer

### „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

8. bis 10. Januar 2004 in Köln

**Die Veranstaltung wurde von der Ärztekammer Nordhein für das „Freiwillige Fortbildungszertifikat“ anerkannt und ist auch für Ärztinnen und Ärzte im Praktikum geeignet.**

**Veranstaltungsort:** Holiday Inn, Köln, Am Stadtwald (vormals Queens Hotel), Köln-Lindenthal, Dürener Straße 287

**Kongresseröffnung:** Prof. Dr. Dr. Hoppe/Köln  
Prof. Dr. Eckel/Göttingen

#### Themen und Moderatoren:

- **Neuromuskuläre Erkrankungen** (Prof. Dr. Pongratz/München)
- **Schlafmedizin** (Prof. Dr. Hajak/Regensburg)
- **Leichenschau** (Prof. Dr. Saternus/Göttingen)
- **Neuerungen in der Reanimation** (Prof. Dr. Sefrin/Würzburg)
- **Der alte Mensch und sein Bewegungsapparat** (Prof. Dr. Ekkernkamp, Berlin/Greifswald)
- **Allergien** (Prof. Dr. Kapp/Hannover)
- **Moderne Wege zu einer individualisierten Arzneitherapie** (Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen/Berlin)

**Das detaillierte Programm erhalten Sie bei der Bundesärztekammer, Dezernat Fortbildung und Gesundheitsförderung, Postfach 41 02 20, 50862 Köln, Telefon: 02 21/40 04-4 15 und -4 16, Fax: 02 21/40 04-3 88, E-Mail: cme@baek.de** □

## 29. Symposium für Juristen und Ärzte

am 13./14. Februar 2004 in Berlin

Thema: „Ärztliches Berufsrecht“

**Veranstalterin:** Kaiserin-Friedrich-Stiftung  
(Auskunft) für das ärztliche Fortbildungswesen  
10115 Berlin, Robert-Koch-Platz 7  
Telefon: 0 30/30 88 89-20, Fax: -26  
E-Mail: kfs@kaiserin-friedrich-stiftung.de

**Wissenschaftliche Leitung:** Priv.-Doz. Dr. jur. Dr. med. Christian Dierks, Prof. Dr. med. Jürgen Hammerstein, Prof. Dr. med. Werner Schlungbaum, Dr. med. Peter Semler, Dr. med. Udo Wolter

**Programm:** Juristische und medizinische Experten referieren über folgende Problemfelder:  
(Auszug)

- Grundlagen des ärztlichen Berufsrechtes
- Neue Formen der ärztlichen Berufsausübung
- Arzt und Industrie

Detailliertes Programm unter: [www.kaiserin-friedrich-stiftung.de](http://www.kaiserin-friedrich-stiftung.de)

**Anmeldeschluss:** 30. 1. 2004

**Tagungsgebühr:** bis zum 30. 1. 2004: 100 Euro (inkl. gastronomischer Versorgung, Empfang und vollständigen Verhandlungsberichts).  
Bei Anmeldung nach dem 30. 1. 2004: 120 Euro □